

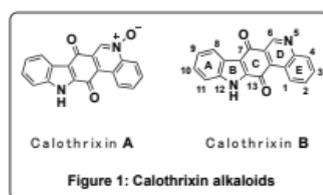
23PO-am001S

5環性インドロ [3,2-j] フェナンスリジンアルカロイドの合成研究

○重森 亮有樹¹, 西山 卓志¹, 波多江 典之², 日比野 侗¹, 町支 臣成¹(¹福山大薬, ²北医療大薬)

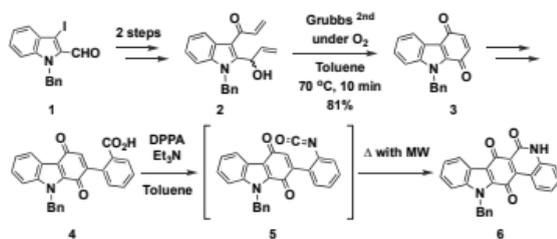
【目的】 Calothrixin 類は、1999 年 Rickards らにより *Calothrix cyanobacteria* から単離された 5 環性のインドロ [3,2-j]フェナンスリジンアルカロイドである。生物活性として、クロロキン耐性マラリア株に対する抗マラリア活性及び HeLa 細胞や CEM 細胞などの様々な癌細胞株に対する抗腫瘍活性を示すことが報告されている。しかし、構造活性相関に関する報告例は、未だ少なく限られている。今回演者は、calothrixin 類の抗腫瘍活性に興味を持ち、その全合成及び未だ報告例のないインドロ [3,2-j]フェナンスリジン骨格の 6 位への置換基導入した誘導体合成を目的とした研究を検討した。

【方法・結果】 インドール **1** から 2 工程で誘導した化合物 **2** に対し、当研究室で見出したタンデム RCM-脱水素反応を活用し、酸素気流中、第二世代 Grubbs 触媒存在下、トルエン中で加熱することにより高収率でカルバゾール-1,4-キノン **3** を合成した。次いで、その 2 位にカルボキシフェニル基を導入後、系内でイソシアナートが発生させた 2-アザヘキサトリエン **5** に対する熱電子環状反応によりピリドン環形成により、化合物 **6** を合成することができた。現在、ピリドン部への置換基導入を検討中である。



【方法・結果】 インドール **1** から 2 工程で誘導した化合物 **2** に対し、当研究室で見出したタンデム RCM-脱水素反応を活用し、酸素気流中、第二世代 Grubbs 触媒存在下、トルエン中で加熱することにより高収率でカルバゾール-1,4-キノン **3** を合成した。次いで、その 2 位にカルボキシフェニル基を導入後、系内でイソシアナートが発生させた 2-アザヘキサトリエン **5** に対する熱電子環状反応によりピリドン環形成により、化合物 **6** を合成することができた。現在、ピリドン部への置換基導入を検討中である。

次に、その 2 位にカルボキシフェニル基を導入後、系内でイソシアナートが発生させた 2-アザヘキサトリエン **5** に対する熱電子環状反応によりピリドン環形成により、化合物 **6** を合成することができた。現在、ピリドン部への置換基導入を検討中である。



Scheme 1: Synthesis of indolo[3,2-j]phenanthridine